



K. C. Nicolaou

Der auf dieser Seite vorgestellte Autor veröffentlicht in diesem Heft seinen **100. Beitrag** seit 2000 in der *Angewandten Chemie*: „The True Structures of the Vannusals, Part 1: Initial Forays into Suspected Structures and Intelligence Gathering“: *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5752–5757; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5642–5647.

## K. C. Nicolaou

<b>Geburtstag:</b>	5. Juli 1946
<b>Nationalität:</b>	Zyperngrieche (britische und US-amerikanische Staatsbürgerschaft)
<b>Stellung:</b>	Direktor am Department für Chemie und Professor am Darlene-Shiley-Lehrstuhl für Chemie, Scripps Research Institute, La Jolla, CA (USA) Distinguished Professor für Chemie, University of California at San Diego Professor am W. Aline and L. S. Skaggs-Lehrstuhl, Skaggs Institute for Chemical Biology, La Jolla
<b>Werdegang:</b>	Direktor am Chemical Synthesis Laboratory@Biopolis, A*Star, Singapur 1967 Abitur, Pancyprian-Gymnasium, Nikosia (Zypern) 1969 BSc, Bedford College, University of London 1972 PhD, University College, University of London 1972–1973 Postdoc bei T. J. Katz, Columbia University, NY (USA) 1973–1976 Postdoc bei E. J. Corey, Harvard University, MA (USA)
<b>Preise neueren Datums:</b>	<b>2000</b> Paul-Karrer-Medaille in Gold (Schweiz); <b>2001</b> Royal Society of Chemistry Centenary Medal (UK); Ernst-Schering-Preis (Deutschland); Nagoya-Medaille in Organischer Chemie (Japan); Mitglied der Academy of Athens (Griechenland); <b>2002</b> Tetrahedron-Preis; <b>2003</b> ACS Nobel Laureate Signature Award for Graduate Education (USA); <b>2004</b> Aristeio-Bodossaki-Preis (Griechenland); Ehrenmitglied der Chemical Research Society of India; <b>2005</b> ACS Arthur C. Cope Award (USA); <b>2006</b> Burkhardt-Helferich-Preis (Deutschland); <b>2007</b> Ehrenmitglied der Indian Academy of Sciences; ISHC Senior Award in Heterocyclenchemie (USA); <b>2008</b> August-Wilhelm-von-Hofmann-Denkünze (Deutschland); Charles-Chandler-Medaille, Columbia University (USA); <b>2009</b> Mitglied der Deutschen Akademie der Wissenschaften Leopoldina
<b>Forschung:</b>	Chemische Synthese; neue Synthesetechniken und -strategien; Kaskadenreaktionen und asymmetrische Katalyse; Totalsynthese von Naturstoffen; chemische Biologie, Moleküldesign und medizinische Chemie; marine Naturstoffe; Tumortherapeutika; Antibiotika; Enzyminhibitoren; Proteinliganden
<b>Hobbies:</b>	Geopolitik, Geschichte, Kochen und Gärtnern

### Mein Lieblingsfach in der Schule war ... Mathematik.

**M**orgens nach dem Aufstehen ... gehe ich ein wenig in den Garten und bewundere die Natur.

**W**enn ich für einen Tag jemand anderes sein könnte, wäre ich ... Alexander der Große.

**D**rei berühmte Personen der Wissenschaftsgeschichte, mit denen ich gerne eine gesellige Abend verbringen würde, sind ... Aristoteles, Archimedes und Friedrich Wöhler.

**I**ch habe Chemie studiert, weil ... ich mich in der Schule in die Chemie verliebte und gut darin war.

**M**eine größte Inspiration ist ... die Natur.

**W**enn ich kein Wissenschaftler wäre, wäre ich ... Astronom.

**D**er schlechteste Rat, den ich je erhalten habe, war ... mein Vorhaben, auf die Universität zu gehen, fallenzulassen, weil es angeblich zu schwer sei.

**M**ein größtes Ziel ist es ..., die Welt zu einem besseren Ort zu machen.

**D**er Teil meines Berufs, den ich am meisten schätze, ist ... die Arbeit mit jungen Studenten.

**D**ie bahnbrechendste wissenschaftliche Entdeckung der letzten 100 Jahre war ... die Aufklärung der Doppelhelixstruktur und des genetischen Codes.

**M**ein Lieblingsbuch ist ... *Die Ilias*.

**D**ie drei besten Filme aller Zeiten sind ... Der Pate, Zwei glorreiche Halunken und 300.

**M**eine schlechteste Angewohnheit ist ..., Essen von fremden Tellern zu stehlen.

## Wie unterscheidet sich die chemische Forschung heute von der zu Beginn Ihrer Laufbahn?

Die chemische Forschung ist heute interdisziplinärer als früher, und sie wird von leistungsfähigen Instrumenten und physikalischen Methoden wie der Hochfeld-NMR-Spektroskopie, der Massenspektrometrie und chromatographischen Techniken unterstützt. Zur Zeit meiner Doktorarbeit stand uns beispielsweise nur ein NMR-Spektrometer von 60 MHz zu Verfügung, während meine Studenten heute den Luxus eines 600-MHz-Geräts genießen, das ein viel schnelleres und genaueres Forschen erlaubt. Andererseits ist es interessant festzustellen, dass die experimentellen Techniken, die in der organischen Synthese angewendet werden, mehr oder weniger die gleichen geblieben sind – mit ein paar Ausnahmen wie Flash- und HPLC-Chromatographie. Das bedeutet, dass wir in unseren Laboratorien sehr viel mehr an technischer Ausstattung und Automatisierung brauchen, um Tempo und Genauigkeit unserer Forschungen zu erhöhen.

## Hat sich Ihre Herangehensweise an die chemische Forschung seit Beginn Ihrer Karriere geändert?

Sicher habe ich heute einen umfassenderen Blick auf unsere Wissenschaft als früher. Aber obgleich ich heute mit großem Vergnügen die zahlreichen Facetten der chemischen Forschung verfolge, bin ich meinem ursprünglichen Ziel, nämlich die Kunst und Wissenschaft der Totalsynthese voranzubringen und für Anwendungen in der Biologie und Medizin zu nutzen, weitgehend treu geblieben.

## Hat sich Ihre Einstellung zur Veröffentlichung von Ergebnissen seit Beginn Ihrer Karriere geändert?

Was das Publizieren betrifft, hat sich meine Philosophie über die Jahre sicherlich verändert, weil ich zunehmend versucht habe, Forschung und Lehre auch in meinen Veröffentlichungen zu vereinen. Zu Beginn meiner Laufbahn habe ich in erster Linie Kurzmitteilungen und Originalarbeiten veröffentlicht, was wir natürlich auch heute noch tun. Im Laufe der Jahre habe ich dann festgestellt, dass sich Aufsätze und Bücher hervorragend dazu eignen, jungen Studenten das Chemiestudium schmackhaft zu machen und die breite Öffentlichkeit über die großartigen Leistungen unserer Wissenschaft zu informieren. Mit solcherart Veröffentlichungen sind wir in der Lage, Entdeckungen und Entwicklungen in der Wissenschaft in einen größeren Zusammenhang zu stellen, und sie können sogar neue Forschungen anregen. Dass große Lehrbücher wie *Classics in Total Synthesis* und *Molecules That Changed the World* erscheinen konnten, habe ich nicht zuletzt meinen exzellenten Mitarbeitern zu verdanken.

## Was glauben Sie, hält die Zukunft für Ihr Forschungsgebiet bereit?

Ich sehe die Zukunft der chemischen Synthese sehr optimistisch, sowohl was die reine „Kunstform“ anbelangt, aber auch als Fundament für kommende Anwendungen. Mit Blick auf die junge Generation von Organikern habe ich größtes Vertrauen, dass das Feld eine große Zukunft hat. Es gibt eine ganze Reihe neuer Richtungen in der organischen Synthese, die ganz enorm an Bedeutung zulegen, z.B. Kaskadenreaktionen, C-H-Aktivierungen, Metallkatalyse, Organokatalyse und Biokatalyse – und all diese Methoden können in der Totalsynthese von Nutzen sein. Es stehen immer ausgereiferte Methoden zur Verfügung, mit denen sich beinahe jedes beliebige Molekül erzeugen lässt, ob nun natürlich oder künstlich. Letzteres wird an Bedeutung noch zunehmen, aber auch die Naturstoffsynthese wird unverzichtbar bleiben und uns auch in Zukunft inspirieren.

## Hat sich der Schwerpunkt Ihrer Forschung während Ihres Werdegangs verändert und wenn ja warum?

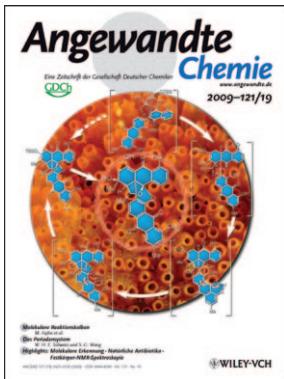
Nicht allzu sehr. Sicherlich führen wir mit den Molekülen, die wir synthetisieren, mehr chemisch-biologische Studien durch als früher. Dennoch liegt unser Schwerpunkt nach wie vor auf der chemischen Synthese, mit ganz besonderem Augenmerk auf neuen Synthesetechniken und -strategien. Glücklicherweise ist die Natur außerordentlich großzügig zu uns Synthesechemikern, indem sie uns immer wieder aufs Neue mit molekularen Architekturen überrascht, die zudem wichtige biologische Aktivitäten haben. Solche herausfordernden Syntheseziele bieten immer Gelegenheit für das Entdecken neuer Reaktionen. Überflüssig zu sagen, dass ich, ebenso wie auch meine Studenten, Totalsynthesen als äußerst spannend und lohnend empfinde.

## Was hat Sie am stärksten beeinflusst/motiviert?

Natürlich bin ich von meinen Mentoren beeinflusst worden – aber auch von meinen Studenten, ohne die ich heute nicht da stünde, wo ich bin. Meine Motivation ziehe ich aus der Herausforderung, lange bestehende und wichtige Probleme zu lösen, Unbekanntes zu erforschen und so das Fachwissen zu bereichern und zum Wohl der Gesellschaft beizutragen. Der Erste zu sein, spornt einen Wissenschaftler natürlich genauso an wie einen Olympioniken!

## Welchen Rat würden Sie dem wissenschaftlichen Nachwuchs geben?

Sich eine gezielte Strategie für seine/ihre Laufbahn festzulegen, gleichzeitig aber den Blick aufs Ganze zu behalten; stets mit Methode und Geduld vorzugehen und niemals aufzuhören zu lernen.



K. C. Nicolaou war mehrfach auf dem Titelbild der Angewandten Chemie vertreten, u.a.:

„Total Synthesis and Absolute Configuration of the Bisanthraquinone Antibiotic BE-43472B“: K. C. Nicolaou, Y. H. Lim, J. Becker, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3496–3500; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3444–3448.

Schließlich: Meinem Rat nicht zuviel Aufmerksamkeit zu schenken, sondern sein „eigenes Ding“ zu machen, seine eigene Wissenschaft zu erschaffen und seine eigene Nische zu begründen!

## Was ist das Geheimnis, so viele erstklassige Arbeiten produziert zu haben?

Es gibt kein Geheimnis! Ich habe das Privileg, dass viele talentierte Studenten zu mir kommen, und ich sporne sie an, hart und mit Verstand zu arbeiten. Der Rest kommt von alleine.

### Meine fünf Top-Paper:

1. „The Endiandric Acid Cascade. Electrocyclizations in Organic Synthesis. 3. ‘Biomimetic’ Approach to Endiandric Acids A–G. Total Synthesis and Thermal Studies“: K. C. Nicolaou, N. A. Petasis, R. E. Zipkin, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5560–5562.

Diese Arbeit ist deshalb wichtig, weil der experimentelle Nachweis der Endiandrinäurekaskade, die erstmals von D. A. Black vorgeschlagen wurde, den Weg für die Einführung elektrocyclischer Kaskadenreaktionen in die Totalsynthese ebnete – so wie die biomimetische Totalsynthese von Tropinon durch R. Robinson und von Progesteron durch W. S. Johnson den Grundstein zur Entwicklung kationischer Kaskadenreaktionen legten.

2. „The Total Synthesis of Calicheamicin  $\gamma_1^{\text{I}}$ “: K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, E. N. Pitsinos, M. Nakada, A. L. Smith, K. Shibayama, H. Saimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10082–10084.

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass die ästhetische, aber scheinbar unmögliche Struktur von Calicheamicin  $\gamma_1^{\text{I}}$  durch Totalsynthese erreichbar ist. Die Synthese umfasste eine Reihe von damals beispiellosen Strategien und Taktiken und war auf dem höchsten Stand der chemischen Synthese. Sie bereitete außerdem den Weg für zahlreiche andere Endiine und für die Erforschung ihrer chemischen und biologischen Eigenschaften. Diese Arbeit zeigte klar auf, dass Totalsynthesestudien zu einer neuen Chemie führen und mit Aspekten der chemischen Biologie und medizinischen Chemie verwoben sein können. Darüber hinaus wurde mit dieser ersten Totalsynthese eines natürlich vorkommenden Endiins ein eigenes Forschungsfeld begründet.

3. „Total Synthesis of Taxol“: K. C. Nicolaou, Z. Yang, J. J. Liu, H. Ueno, P. G. Nantermet, R. K. Guy, C. F. Claiborne, J. B. Renaud, E. A. Couladouros, K. Paulvannan, E. J. Sorensen, *Nature* **1994**, *367*, 630–634.

Mit der Totalsynthese von Taxol 1994 wurde ein lange bestehendes Syntheseproblem gelöst. Die Arbeit wurde zum Kennzeichen für die Leistungsfähigkeit der chemischen Synthese am Beginn der 90er Jahre.

4. „Total Synthesis of Brevetoxin B. 2: Completion“: K. C. Nicolaou, F. P. J. T. Rutjes, E. Theodorakis, J. Tiebes, M. Sato, E. Untersteller, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1173–1174.

Im Verlauf der zwölfjährigen Odyssee, die schließlich in der Totalsynthese von Brevetoxin B endete, wurden unzählige neue Synthesemethoden und -strategien entwickelt. Besonders wichtig war, dass diese Arbeit den Weg zur Totalsynthese etlicher anderer Mitglieder der natürlichen Polyether ebnete und dem wichtigen Feld der marinen Biotoxine Auftrieb gab.

5. „Totalsynthese der CP-Verbindungen CP-263,114 und CP-225,917 – Teil 2: Entwicklung der Schlußstrategie“: K. C. Nicolaou, P. S. Baran, Y.-L. Zhong, K. C. Fong, Y. He, W. H. Yoon, H.-S. Choi, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1781–1784; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1676–1678.

In dieser Arbeit wurde die erste Totalsynthese der hoch komplexen CP-Moleküle beschrieben. Wichtig war vor allem, dass im Verlauf der Synthesestudie mehrere neue chemische Reaktionen zum Einsatz kamen – insbesondere unter Beteiligung von hypervalenten Iodreagentien – und dass einige neue Synthesestrategien auf der Grundlage neuartiger Kaskadenreaktionen entwickelt wurden.